

PATENT ABSTRACTS OF JAPAN

(11)Publication number : 02-022221

(43)Date of publication of application : 25.01.1990

(51)Int.Cl.

A61K 9/48

A61K 47/02

(21)Application number : 63-172056

(71)Applicant : FUJI KAPUSERU KK

(22)Date of filing : 11.07.1988

(72)Inventor : MIURA TETSUO
WATANABE TAKAYUKI
SATO ISAO
KONDO TAKASHI

(54) CAPSULE HAVING IMPROVED LUBRICATING PROPERTY AND DISINTEGRATING PROPERTY

(57)Abstract:

PURPOSE: To obtain capsules having excellent adhesion preventing effects, lubricating properties and disintegrating properties by blending gelatin with a calcium salt or a natural calcium agent consisting essentially of the calcium salt.

CONSTITUTION: Gelatin is blended with $\geq 10\text{wt.}\%$, preferably 40-60wt.% calcium salt such as calcium carbonate, calcium hydrogenphosphate, calcium lactate, calcium gluconate or a natural calcium agent such as eggshell, bovine bone powder or shell consisting essentially of the calcium salt to give capsules having excellent lubricating properties. When calcium carbonate is used as the calcium salt, calcium carbonate evolves a carbon dioxide gas under an acidic condition in the stomach and soft capsules of gelatin are rapidly and surely destroyed.

LEGAL STATUS

[Date of request for examination]

[Date of sending the examiner's decision of rejection]

[Kind of final disposal of application other than the examiner's decision of rejection or application converted registration]

[Date of final disposal for application]

[Patent number]

[Date of registration]

[Number of appeal against examiner's decision of rejection]

[Date of requesting appeal against examiner's decision of rejection]

[Date of extinction of right]

Copyright (C); 1998,2003 Japan Patent Office

⑫ 公開特許公報(A) 平2-22221

⑤ Int. Cl.³A 61 K 9/48
47/02

識別記号

A
Z

庁内整理番号

7417-4C
7417-4C

⑬ 公開 平成2年(1990)1月25日

審査請求 未請求 請求項の数 2 (全5頁)

⑭ 発明の名称 滑走性及び崩壊性を改良したカプセル

⑯ 特 願 昭63-172056

⑰ 出 願 昭63(1988)7月11日

⑱ 発 明 者	三 浦	哲 男	静岡県富士郡芝川町羽鮒1322番地
⑱ 発 明 者	渡 辺	孝 行	静岡県富士宮市黒田388-18-203
⑱ 発 明 者	佐 藤	勲	静岡県富士宮市東阿幸地510番地
⑱ 発 明 者	近 藤	隆	静岡県清水市入江3丁目10番21号
⑲ 出 願 人	富士カプセル株式会社		静岡県富士宮市大中里1035番地
⑳ 代 理 人	弁理士 縄 田 徹		

明 細 書

1. 発明の名称

滑走性及び崩壊性を改良したカプセル

2. 特許請求の範囲

(1) カルシウム塩又は該カルシウム塩を主成分とする、卵殻、牛骨粉、貝殻等の天然カルシウム剤を、ゼラチンに対し約10重量%以上の割合で配合した滑走性を改良したカプセル

(2) カルシウム塩の内の炭酸カルシウム塩又は該炭酸カルシウム塩を主成分とする卵殻、貝殻等の天然カルシウム剤を、ゼラチンに対し約10重量%以上の割合で配合した滑走性及び崩壊性を改良したカプセル

3. 発明の詳細な説明

(産業上の利用分野)

本発明は主としてその滑走性及び崩壊性を向上せしめたカプセル皮膜を有するカプセルに関するものである。本発明に於いてカプセルとはゼラチン、グリセリン、水等を主成分とするカプセル皮膜により形成した一種の密閉容器を意味し、カプセル剤とは

前記カプセル内に医薬品、食品又は化粧品等の内容物を充填した固形剤を意味するものである。

(従来の技術)

一般に、カプセル剤として良好な品質を有するためには、カプセル皮膜が一定の含水率を維持していることが必要である。

然しながら、実際にはカプセル剤の内、特に軟カプセル剤の含水率は環境条件によって大きく変化し易く、殊に、高湿度、高温度条件の下ではカプセル皮膜は湿潤軟化しカプセル自体の滑走性が悪くなるためカプセル剤の包装乃至充填作業が円滑に行い難い欠点がある。

又、カプセル剤同士が互いに粘着接合して服用時にはがせなかったり、軟化変形して外観上商品価値を失ってしまう等の欠点があった。

更に、カプセル剤は腸溶性カプセル剤等の一部の例外を除いて胃内で速やかに崩壊し、内容物を放出することが望まれる。

然るに、カプセル皮膜の基材であるゼラチンは長期保存中に種々の経時変化を来しその崩壊性の低下

をもたらすこともある。

そのために、従来ではゼリー強度及び粘度が一定値以下のゼラチンを原料としたり、あるいはゼラチンがタンパク質であることを利用してゼラチンにタンパク分解酵素或いは崩壊助剤として、特定のアミノ酸を配合したりしてカプセル剤の崩壊性を促進させる方法が提案されているが、必ずしも満足するものは得られなかった。

又、公知技術として特開昭61-15831号公報を挙げることができるが、これは炭酸水素ナトリウムをゼラチンに配合し崩壊性を改良するものであるが、製造時の温度条件を40℃以下に保持する必要があるという欠点があった。

(技術的課題)

而して、本発明は従来技術の欠点に鑑みなされたもので、カプセル皮膜の滑走性及び崩壊性を向上促進するカプセルを提案することを技術的課題とするものである。

(技術的手段)

本発明では上記の技術的課題を解決するために、下

り種々の形状例えばオーバル型に形成した一種の密閉容器である。実際にはカプセル本体1のみが独立して存在するものではなく、内容物が充填されたカプセル剤が存在するものである。

3は炭酸カルシウム、リン酸水素カルシウム、乳酸カルシウム、グリコン酸カルシウム等のカルシウム塩で前記カプセル皮膜2内に適宜量配合してある。換言すれば、ゼラチンに対し約10重量%以上の割合で配合してある。

好ましくは配合比40～60重量%である。

4は卵殻、牛骨粉、貝殻等の天然カルシウム剤で前記したカルシウム塩3を主成分としてこれに該天然カルシウム塩を混ぜたものをカプセル皮膜2内に適宜量配合してある。

換言すればゼラチンに対し約10重量%以上の割合で配合してある。

好ましくは配合比40～60重量%である。

5は内容物で医薬品、健康食品等であり、粉末状、果粒状、液状、泥状等である。

6はカプセル剤でゼラチンを基剤として造ったカプ

記の如く構成してある。

第一に、

炭酸カルシウム、リン酸水素カルシウム、乳酸カルシウム、又はグリコン酸カルシウム等のカルシウム塩又は該カルシウム塩を主成分とする卵殻、牛骨粉、貝殻等の天然カルシウム剤をゼラチンに対し約10重量%以上の割合で配合しカプセルの滑走性を高くしてある。

好ましくは配合比40～60重量%である。

第二に、

前記したカルシウム塩のうち、炭酸塩又は該炭酸カルシウム塩を主成分として天然炭酸カルシウム剤をゼラチンに対し約10重量%以上の割合で配合しカプセルの滑走性と崩壊性を高くしてある。

好ましくは配合比40～60重量%である。

尚、ゼラチンに対するグリセリンの添加量を大にすれば軟カプセルになり、添加量を小にすれば硬カプセルになることは周知のことである。

第1図に於いて、1はカプセル本体でゼラチン、グリセリン、水等を主成分とするカプセル皮膜2によ

セル本体1内に内容物5を充填した固形剤である。

(効果)

(a) 請求項1に記載の発明に於いて、カルシウム塩、天然カルシウム剤の添加により付着防止効果が顕著となり滑走性が良好となった。

又、カプセル皮膜の膜厚が厚くなり空気酸化の影響が少なくなった。

更に、天然カルシウム剤の場合は使用量には法的規制がないことよりして安全なカルシウムである。

(b) 請求項2に記載の発明に於いて、カプセルは、炭酸カルシウムが胃中の酸性条件下で炭酸ガスを発生し、ゼラチン軟カプセルが迅速且つ確実に崩壊される。

(実施例1)

(1) カプセル皮膜の配合比

カプセル皮膜を形成するゼラチン、濃グリセリン、各種カルシウムを検体NO. 1～10の如く第1表の割合にて調合し試料とした。

尚、卵殻カルシウム剤は炭酸カルシウムが主成分である。

第 1 表

検体NO. 配合物	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
ゼラチン	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100
濃グリセリン	30	30	30	30	30	30	30	30	30	30
リン酸水素カルシウム	20	—	—	—	—	—	—	—	—	—
沈降炭酸カルシウム	—	40	—	—	—	—	—	—	—	—
乳酸カルシウム	—	—	20	—	—	—	—	—	—	—
グルコン酸カルシウム	—	—	—	20	—	—	—	—	—	—
グリセリン酸カルシウム	—	—	—	—	20	—	—	—	—	—
卵殻カルシウム 剤	—	—	—	—	—	40	—	—	—	—
牛骨粉カルシウム 剤	—	—	—	—	—	—	20	—	—	—
ホウ酸カルシウム 剤	—	—	—	—	—	—	—	20	—	—
貝殻カルシウム 剤	—	—	—	—	—	—	—	—	20	—

(2) カプセル剤の製造方法について。

第1表に示した配合比にて調合したゼラチンと濃グリセリンを温度60℃にて混合攪拌し完全に溶解した後、その中に各種類のカルシウムを所定の配合比

以下に条件(a)、条件(b)の2つにつき夫々テスト1、テスト2の2種類を行った。

(テスト1)

第2図乃至第3図に示す如くカプセル剤6が不規則に入っているガラスサンプルビン7を机8上に倒した。

その時のガラスサンプルビン7の内壁から落下したカプセル剤6の数値(累積数値)を第2表に示した。

(テスト2)

第4図に示す如くガラスサンプルビン7を机8より高さh=1cm、3cm、5cmにて落下せしめた。その時のガラスサンプルビン7の内壁から落下したカプセル剤6の数値(累積数値)も第2表中に示した。

第 2 表 条件30℃, RH100%

検体No.	ガラス瓶の内壁から落下したカプセルの数			
	机上に倒し	机上1cm	机上3cm	机上5cm
	※落し	※落し	※落し	※落し

により混合した。

このようにして得られたゼラチン溶液を軟カプセル製造装置(図示せず)に仕込み、内容物5を充填し、常法にてオーバル5型のカプセル剤6を成形した。尚、前記した内容物5としての充填液は、流動パラフィンを使用し、充填量を250mg、乾燥前の皮膜厚さを0.90mmに調整した。

以上の方法により検体^{NO.}1~10を成形した。

(3) 付着テスト方法とその結果

条件(a)

オーバル5型のカプセル剤6を乾燥検体として用い、各検体^{NO.}1~10を各10個ずつ取り上げて6字ガラスサンプルビン7内に不規則に入れ、ビン口を開口した状態にて温度30℃、相対湿度(RH)100%の恒温恒湿槽内に24時間保存し、その後、6字ガラスサンプルビン7を取り出し、室温に戻してから以下のテストを行った場合。

条件(b)

前記条件(a)に於いて、温度40℃、相対湿度(RH)60%に変更した場合。

1	0	0	9	9
2	1	10	—	—
3	3	6	9	9
4	1	3	8	9
5	0	4	6	8
6	1	7	9	9
7	0	5	8	9
8	0	6	8	9
9	1	5	7	8
10	0	0	1	3

※数値は累積の数を示す。

条件(b)即ち温度40℃、相対湿度60%の下で保存したカプセル剤6はガラスサンプルビン7を机8上に倒したのみで10個全部、内壁より落下した。

(4) 付着テスト結果に基く考察

カプセル皮膜2内にカルシウムが入っているカプセル剤はカルシウムが入っていないカプセル剤に比し

付着性が低く、滑走性が大であることが判明した。

(5) 崩壊テスト方法とその結果

日本薬局法の崩壊試験法(公知)に基き温度37°Cの人工胃液中にて崩壊テストを行った。

その結果を第3表に示す。

尚、 $n = 6$ の意味は同一種類のカプセル剤を6個採用し夫々1回づつ延べ6回のテストを行ったことである。

第 3 表 $n = 6$

検体 NO.	結 果
検体 6	3.5 分で内容液が流出し約 8 分で完全に崩壊した。
検体 10	9 分で内容液が流出し約 13 分で完全に崩壊した。

尚、検体^{NO}6は炭酸カルシウムが主成分である卵殻カルシウム剤が入っており、検体^{NO}10は無カルシウム

而して、皮膜厚さの測定結果によると、カルシウム入りの方が約0.08mm皮膜が厚かった。

(8) 皮膜厚さ測定結果に基く考察

カプセル皮膜2内にカルシウムが入っているカプセル剤の皮膜厚さはカルシウムが入っていないものに比べ膜厚が厚いことが判明した。

従って、空中酸化の影響少なく経時的保存性が大である。

(実施例2)

ゼラチンに対し20重量%の配合比で卵殻カルシウム剤を加えたゼラチン水溶液を用い、投漬法にて硬カプセル剤を成形した。

このカプセル剤を前記実施例1で得た軟カプセル剤と同様のテストを行った結果、滑走性、崩壊性の向上、膜厚の増加が認められた。(データの添附を省略)

4. 図面の簡単な説明

第1図は本発明品の要部の拡大斜視図、第2図乃至第4図は本発明品の付着性のテストを行っている状態の正面図である。

である。

而して、炭酸カルシウムを含む検体^{NO}6がカルシウムを含まない検体^{NO}10より開口時間で約5.5分、崩壊時間で約4分程速かった。

(6) 崩壊テスト結果に基く考察

カプセル皮膜2内に炭酸カルシウムが入っているカプセル剤は炭酸カルシウムが入っていないカプセル剤に比べ、崩壊性が速いことが判明した。

(7) カプセル皮膜の厚さ測定方法とその結果

カプセル剤の乾燥後、検体のカプセル中心部を切断し、顕微鏡にて断面の厚さを測定した。

その結果を第4表に示す。

第 4 表 $n = 5$

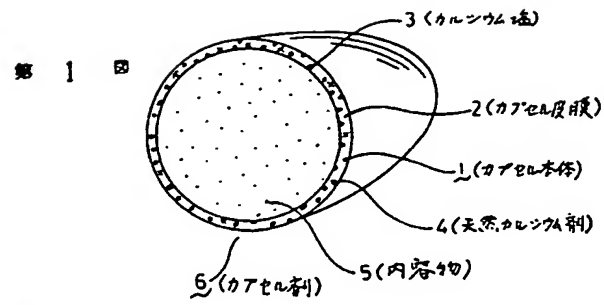
試料 検体 NO.	皮膜の厚さ (mm)		
	\bar{X} (平均)	最小値～最大値	R (範囲)
検体 6	0.43	0.38 ~ 0.61	0.25
検体 10	0.35	0.31 ~ 0.39	0.08

1・・・カプセル本体 2・・・カプセル皮膜
6・・・カプセル剤

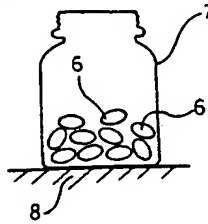
特許出願人 富士カプセル株式会社

代理人弁理士 堀 田

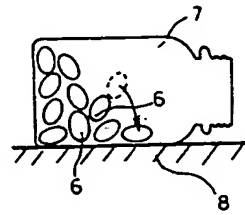




第 2 図



第 3 図



第 4 図

